

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

# ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Т. Г. ШЕВЕЛЬ, И. А. ЖАБЧЕНКО, З. Б. ХОМИНСКАЯ

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» Киев

### Реферат

С целью сравнения гормонального обеспечения беременности у женщин с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез и без этой патологии, проведено определение концентрации в крови гормонов (эстрадиола, прогестерона, кортизола, пролактина). Уровень в крови эстрадиола, пролактина, кортизола достоверно выше у беременных с доброкачественными заболеваниями молочных желез, чем без этой патологии, что обуславливает развитие большего количества осложнений у данного контингента беременных (невынашивание, плацентарная дисфункция, дистресс плода).

**Ключевые слова:** беременность, гормоны, фиброзно-кистозная болезнь молочных желез, осложнения.

### ВСТУПЛЕНИЕ

Патологические процессы, происходящие в организме женщины до, во время беременности и после родов, влияют на здоровье плода и новорождённого. Эти процессы могут быть спровоцированы экстрагенитальными, генитальными, инфекционными заболеваниями и оперативными вмешательствами. Особенное внимание заслуживают женщины с доброкачественными заболеваниями молочных желез, поскольку эта патология возникает на фоне гормональных изменений, которые ставят под угрозу наступление беременности, её развитие, рождение здорового ребёнка и здоровье матери.

Молочные железы никогда не бывают в состоянии морфофункциональной стабильности. Они являются частью репродуктивной системы женщины как классический «орган-мишень» для таких гормонов, как эстрогены, прогестерон, пролактин, гонадотропные и тиреоидные гормоны, кортикостероиды, инсулин. Благодаря широкому спектру гормональных влияний молочная железа имеет большую склонность к развитию различных патологических дисгормональных процессов – мастопатий, которые могут быть фактором риска развития рака молочной железы. Частота злокачественных заболеваний молочных желез в Украине с 1995 года занимает первое место среди всех злокачественных новообразований женского населения репродуктивного возраста. При наличии пролиферативных форм риск развития рака увеличивается: в три – пять раз по данным И. И. Смоланки (2007); в 25–30 раз по данным В. И. Тарутинова (2006) и В. И. Старикова (2006).

Частота доброкачественных заболеваний молоч-

ных желез, по данным различных авторов, составляет 50–75%. У беременных женщин, по данным М. Энкина и соавт. (2003), частота дисгормональных гиперплазий молочных желез составляет 3,7–18,7%. По данным отделения акушерской патологии ГУ «ИПАГ НАМНУ», это заболевание у беременных с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом диагностируется у 81,4%, причём у 65% из них мастопатия была выявлена впервые только во время беременности.

Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез, также как и беременность, является гормонозависимым процессом. Развитие беременности на фоне уже существующего дисбаланса половых и других гормонов в организме женщины усугубляет эти нарушения и приводит к увеличению частоты развития акушерских и перинатальных осложнений: плацентарной дисфункции, угрозы невынашивания, дистресса плода.

Внутриутробное состояние плода зависит от маточно-плацентарного гомеостаза, состояния организма матери. Процесс плацентации начинается с взаимодействия цитотрофобласта с децидуальной тканью эндометрия. Вторым этапом формирования плаценты является трансформация спиральных артерий матки в маточно-плацентарные сосуды.

Характер паракринных взаимодействий между трофобластом и эндометрием определяется локальной активностью гормонов и факторов роста. Выраженность децидуальных изменений зависит от уровня эстрогенов и инсулиноподобных факторов роста в тканях эндометрия. В то же время, гормоны прогестерон и пролактин контролируют пролиферативную активность трофобласта.

Одновременно с развитием беременности возника-

**Таблица 1** Концентрация половых гормонов в крови беременных с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез в динамике беременности, нмоль/л

Триместр беременности	Группа	n	Гормональный показатель	
			Эстрадиол	Прогестерон
I	1	13	5,0±0,6	105,0±3,9
	2	23	6,8±0,7	110,5±4,8
	3	30	6,2±0,8	105,6±11,9
II	1	13	28,4±2,1*	(207,4±13,4)*
	2	23	33,3±2,5***	(239,0±19,4)***
	3	30	25,2±3,2*	(160,7±15,0)*
III	1	13	37,4±5,1	(533,1±35,0)*
	2	23	(52,1±5,8)*	(528,9±28,1)*
	3	30	46,6±3,8	(467,3±53,4)*

\* - разница достоверна относительно показателей по триместрам в каждой группе,  $p < 0,05$ ;\*\*\* - разница достоверна относительно показателей 1 и 2 групп,  $p < 0,05$ .

ют изменения функционального состояния гипофиза, что ведёт к повышению секреции пролактина, изменяется циклическая деятельность яичников, повышается функция коры надпочечников.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования было сравнение гормонального гомеостаза фетоплацентарного комплекса у беременных с ФКБМЖ и без этой патологии в разные триместры беременности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось у 84 беременных с доброкачественными заболеваниями молочных желез, которые составили основную группу. Среди них у 29 беременных диагностирована диффузно-фиброзная форма заболевания (1 группа), у 55 беременных – кистозно-узловая (2 группа). Без патологии молочных желез обследовано 35 беременных, которые составили группу сравнения.

Кроме общеклинических исследований у обследуемых беременных проводилось изучение концентрации гормонов фетоплацентарного комплекса (эстрадиол, прогестерон), а также тестостерона в сыворотке крови. Оценка стресс-реактивности женщин основывалась на концентрации кортизола и пролактина в сыворотке крови. Использовалась тест-система ГДП и БОХ, НАНБ (Беларусь), счётчик Гамма-12. Концентрация пролактина в сыворотке крови определялась иммуноферментным методом с использованием тест-системы «Prolactum» производства фирмы Equipan (Италия), фетометр – MSR-1000, длина волны 45 нм.

Все цифровые данные обработаны методами мате-

матической статистики.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные о концентрации стероидных гормонов фетоплацентарного комплекса у беременных с ФКБМЖ отображены в таблице 1.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что концентрация эстрадиола в I триместре беременности не отличалась в группах беременных как с наличием ФКБМЖ, так и без патологии молочной железы ( $p < 0,05$ ). С увеличением срока беременности уже во II триместре концентрация эстрадиола повышалась у женщин и с заболеванием молочных желёз, и без него, и была достоверно выше у беременных 2 группы с узловой формой мастопатии ( $p < 0,05$ ). Во всех группах в III триместре беременности наблюдается повышение концентрации эстрадиола, более выраженное в группах женщин с ФКБМЖ ( $p < 0,05$ ). Разницы между группами беременных с ФКБМЖ не было.

Концентрация прогестерона в крови во всех группах обследованных повышалась с увеличением срока беременности и была выше, чем у здоровых, во II триместре беременности ( $p < 0,05$ ), была более выражена в группе женщин с узловой формой заболевания.

Возможно, высокие концентрации прогестерона в крови во всех группах обследуемых были результатом терапии препаратами прогестеронового действия в связи с проявлениями угрозы прерывания беременности.

В таблице 2 отображены полученные данные о концентрации пролактина и кортизола.

Как видно из таблицы, концентрация пролактина в крови беременных с ФКБМЖ в I триместре превышала показатели у женщин без мастопатии ( $p < 0,05$ ). При сравнении групп более высокие показатели в I и II триместрах выявлены у женщин с узловой формой забо-

**Таблица 2.** Концентрация кортизола и пролактина в крови беременных с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез в динамике беременности, нмоль/л

Триместр беременности	Группа	n	Гормональный показатель	
			Кортизол	Пролактин
I	1	29	(364,0±21,0)*	83,6±13,1
	2	55	(392,5±32,1)*	(128,2±18,2)*, ^
	3	35	372,8±47,9	(57,3±6,8)*, **
II	1	29	(561,0±28,0)*	(151,3±19,5)*
	2	55	(524,0±22,3)*	(197,1±27,2)*, ^
	3	35	572,1±86,7*	(126,7±18,3)*
III	1	29	866,9±40,9	(249,4±13,0)*
	2	55	877,3±39,4*	(237,2±39,4)*
	3	35	767,6±87,0	222,8±26,0*

\* - разница достоверна относительно показателей по триместрам в каждой группе (p&lt;0,05);

\*\* - разница достоверна относительно показателей группы контроля (3 группа) (p&lt;0,05);

^ - разница достоверна относительно показателей между группами (p&lt;0,05).

левания. Концентрация пролактина в крови беременных с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез в III триместре беременности превышала показатели у женщин без мастопатии.

Что касается показателей кортизола в крови, то отмечается повышение его концентрации с увеличением срока беременности у женщин и с диффузно-фиброзной, и с узловой формами мастопатии. Повышение уровня кортизола в динамике беременности наблюдается и у беременных без патологии молочных желез.

У женщин с ФКБМЖ в I и II триместрах определялась повышенная концентрация кортизола в сравнении с показателями у здоровых женщин. У беременных группы сравнения также определялась тенденция к увеличению этого показателя. В III триместре беременности секреция кортизола во всех группах существенно не отличалась от показателей в контрольной группе, но у женщин с патологией молочных желез тенденция к увеличению концентрации гормона в сыворотке крови сохранялась (табл.2).

Повышение концентрации стресс-ассоциированных гормонов (пролактина и кортизола) в крови беременных основной группы свидетельствует о высоком уровне психоэмоционального стресса и напряжения нейроэндокринных механизмов адаптации. Такие гормональные изменения могут не только вести к прогрессированию основного заболевания, но и стать причиной осложнённого течения беременности, а именно угрозы её прерывания.

## ВЫВОДЫ

1. У беременных с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез во II и III триместрах прослеживается тенденция к повышению концентрации эстрадиола в крови. У беременных с диффузно-фиброзной болезнью молочных желез секреция эстрадиола выше, чем

у беременных без патологии молочных желез.

2. Концентрация прогестерона в крови у беременных с кистозно-фиброзной болезнью молочных желез не может быть адекватно оценена, потому что все обследуемые женщины получали препараты прогестеронового действия.

3. Секретция стресс-ассоциированных гормонов (пролактина и кортизола) у женщин основной группы значительно выше относительно показателей беременных без патологии молочных желез, что свидетельствует о напряжении нейроэндокринных процессов адаптации вследствие психогенного стресса при наличии патологии молочных желез, и может выступать патогенетическим звеном развития ФКБМЖ и акушерских осложнений, а именно угрозы прерывания беременности. Существенные изменения секреции пролактина наблюдаются в I триместре беременности у женщин с кистозно-узловой мастопатией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Макаренко Н.П., Корженкова Г.П. Фиброзно-кистозная болезнь // Современная онкология. - 2004. - №6 (1). - С. 5-8.
2. Иванова Н.В., Бучеренко А.С., Азиев О.В. Миома матки и беременность // Вестн. Рос.ассоциации акуш.-гинеколов. - 1996. - №4. - С. 58-59.
3. Кулаков В.И., Вихляева Е.М. Инфекционная патология репродуктивной системы женщины // Акушерство и гинекология. - 1995. - №4. - С.3-6.
4. Смоланка И.И., Досенко И.В. Дисгормональные гиперплазии МЖ: этиология, клинические формы, принципы терапии // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2007. - №3(6). - С.42-43.
5. Молочная железа: рак и предраковые заболевания // под ред. В.И.Тарутинова: К., 2006. - 415 с.
6. Стариков В.И. Современные аспекты патогенеза, диа-

- гностики и лечения дисгормональной гиперплазии молочных желез // *Врачебная практика*. – 2006. – №6. – С.53-59.
7. A guide to effective care in pregnancy and childbirth / M.Enkin et al. - Oxford, 2000. – 480 p.
  8. Жабченко І.А. Фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз та вагітність: проблеми та шляхи їх вирішення. // *Збірник доповідей Всеукраїнського наукового форуму «Здорова нація: здоров'я жінки та дитини»*. –К., 2008. – С.113-115.
  9. Татарчук Т.Ф., Бурлака Е.В. Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия // *Здоровье женщины*. – 2003. – №4. – С.107-113.
  10. Смоланка И.И., Досенко И.В., Лященко А.А. и др. // Дисгормональные гиперплазии молочных желез: этиология, клинические формы, алгоритмы диагностики, принципы терапии // *Consilium Medicum Ukraina*. – 2007. – Т. 1, № 6. – С. 11-18.
  11. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности // *Здоровье женщины*. – 2010. – №1 (47). – С.125-127.
  12. Маркін Л.Б., Шатилович К.Л. Біофізичний моніторинг системи мати-плацента-плід // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2007. – №6 (9). – С.7-12.
  13. Панина О.Б. Гемодинамические особенности системы мать-плацента-плод в ранние сроки беременности // *Акушерство и гинекология*. – 2000. – №3. – С.17-21.
  14. Павлов К.А., Дубова Е.А., Щеголев А.И. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль сосудистого эндотелиального фактора роста // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – №3. – С.11-16.
  15. Ali K.Z., Burton G.J., Khaliq A. Concentrations of free vascular endothelial growth factor in the maternal and fetal circulations during pregnancy: A cross-sectional study// *J. Matern.-Fetal Neonatal Med.* – 2010. – Vol. 23, №10. – P.1244-1248.
  16. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии : М.,2000. – С.102-109.
  17. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии: Москва, «Медпресс-информ». – 2007. – 351 с.

## PERCULIARITIES OF HORMONAL MAINTENANCE OF PREGNANCY FOR THE WOMEN A BREAST FIBROSIS-CYSTIC DISEASE

T. G. SHEVEL, I. A. ZHABCHENKO, Z. B. KHOMINSKAYA

State Institution “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine”, Kiev

### Abstract

With the purpose of matching hormonal maintenance of pregnancy for the women with a breast fibrosis-cystic disease and without this pathology, the definition of concentration in a blood of hormones (Oestradiolum, Progesteronum, Cortizolum, Prolactinum) is lead. The level in blood of Oestradiolum, Cortizolum, Prolactinum authentically is higher for the pregnant women with breast good-quality dysplasia, than without this pathology, that stipulates development of a plenty of complications for the given quota of the pregnant women (threat of abortion, placental dysfunction, fetal distress).

**Key words:** pregnancy, hormones, breast fibrosis-cystic disease, complications.